

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **63-030450**

(43)Date of publication of application : **09.02.1988**

(51)Int.Cl.

C07C 63/06
C07B 59/00
C07C 51/347
// B01J 25/00

(21)Application number : **61-176450**

(71)Applicant : **UNITIKA LTD**

(22)Date of filing : **24.07.1986**

(72)Inventor : **TASHIRO MASASHI**
NAKAYAMA MITSU HARU
YONEMITSU NAOSHI
MATSUMOTO JUNICHI

(54) PRODUCTION OF DEUTERATED BENZOIC ACID

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a compound useful as a labeling compound for elucidating reaction mechanisms and metabolisms, raw material for agricultural chemicals, medicines, etc., from a readily available raw material at a low cost, by treating a chlorobenzoic acid with a Raney cobalt alloy in the presence of an alkali corrosion agent.

CONSTITUTION: A chlorobenzoic acid is reacted with a Raney cobalt alloy in heavy water containing an alkali corrosion agent at 50W100° C in nitrogen atmosphere to afford the aimed substance. The alkali corrosion agent is an alkaline compound capable of dissolving a metal other than metallic Co in the Raney cobalt alloy and imparting catalysis to the Co and NaOD, etc., may be exemplified. The reaction is carried out using the Raney cobalt alloy in a molar amount of ≥ 0.5 times and based on the chloro-substituent group of the benzoic acid and the alkali corrosion agent in an equimolar amount or more based on the Raney cobalt alloy.

EFFECT: Since only the chlorine group of the chlorobenzoic acid is substituted by deuterium, highly selective labeling with deuterium can be carried out.

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-30450

⑬ Int. Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 昭和63年(1988)2月9日

C 07 C 63/06

7419-4H

C 07 B 59/00

7457-4H

C 07 C 51/347

// B 01 J 25/00

Z-7918-4G 審査請求 未請求 発明の数 1 (全3頁)

⑮ 発明の名称 重水素化安息香酸類の製造方法

⑯ 特 願 昭61-176450

⑰ 出 願 昭61(1986)7月24日

特許法第30条第1項適用 昭和61年3月12日 社団法人学会発行の日本化学会第52回春季年会講演予稿集Ⅱにおいて発表

⑱ 発 明 者 田 代 昌 士 太宰府市水城丘3の261の5

⑲ 発 明 者 中 山 光 治 埼玉県川越市仲町11の1

⑳ 発 明 者 米 光 直 志 福岡県福岡市東区美和台4の11の12

\textcircled{21} 発 明 者 松 本 純 一 福岡県直方市大字赤地1番地

\textcircled{22} 出 願 人 ユニチカ株式会社 兵庫県尼崎市東本町1丁目50番地

明 細 書

1. 発明の名称

重水素化安息香酸類の製造方法

2. 特許請求の範囲

(1) クロル安息香酸類を、アルカリ浸食剤を含有する重水中、ラネーCu合金で処理してクロル安息香酸類の塩素基のみを重水素置換することを特徴とする重水素化安息香酸類の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、クロル安息香酸類の塩素基のみを重水素置換した重水素化安息香酸類の製造方法に関するものである。

(従来の技術)

重水素化合物は、反応機構及び物質代謝などの解明のための標識化合物として、広く利用されている。この場合、反応機構及び物質代謝などを解明する上で、目的とする位置が選択的に重水素化された標識化合物が有用である。また、同位体効果によって物質の安定性、性質が変化することか

ら、医薬品、農薬品あるいは香料などとして盛んに研究されている。その他、C-Dの赤外伸縮振動がC-Hの赤外伸縮振動より長波長にずれることを利用して近赤外透過型光ファイバーとして利用されている。

従来、ラネーCu合金及びアルカリ浸食剤により臭化安息香酸類の臭素基のみを重水素置換する方法が知られている。(Chemistry Letters, p359-362, 1981. J. Chem. Soc. Perkin trans. I, p2315, 1983. J. Org. Chem., 43, 2, 197, 19787)

(発明が解決しようとする問題点)

しかしながら、ラネーCu合金とアルカリ浸食剤を使用しても、臭化安息香酸類よりも入手し易く、安価な塩化安息香酸類の塩素基のみを重水素置換することはできなかった。

本発明は、臭化安息香酸類よりも入手し易く、安価な塩化安息香酸類を原料として、その塩化安息香酸の塩素基のみを重水素置換して重水素化安

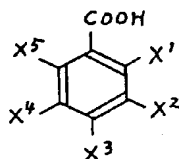
息香酸類を製造する方法を提供することを目的とするものである。

(問題点を解決するための手段)

本発明者らは、上記の目的を達成すべく鋭意研究の結果、触媒としてラネーC。合金及びアルカリ浸食剤を用いることにより、これまで不可能であった塩化安息香酸類からも、その塩素基の位置のみが重水素置換された重水素化安息香酸類を製造しうることを見出し、本発明に到達した。

すなわち、本発明は、クロル安息香酸類を、アルカリ浸食剤を含有する重水中、ラネーC。合金で処理してクロル安息香酸類の塩素基のみを重水素置換することを特徴とする重水素化安息香酸類の製造方法を要旨とするものである。

本発明で使用されるクロル安息香酸類は、下記一般式



ラネーC。合金の好ましい使用量は、安息香酸類のクロル置換基数によって変化するが、一置換基に対して0.5モル倍以上、とくに当モル倍以上使用するのが好ましい。そして、置換基の増加に伴い、ラネーC。合金の使用量を増加するのが好ましい。

アルカリ浸食剤の使用量は、ラネーC。合金に対して、当モル倍以上、とくに2モル倍以上10モル倍以下が好ましい。

本発明の方法は、反応容器を十分に乾燥させ、かつ、ドライボックスを使用して窒素雰囲気で行うのが好ましい。反応は、50℃～100℃で実施するのが好ましい。反応時間は、ラネー合金の添加終了後、30分以上の時間をかけるのが好ましい。反応は、大気圧下、加圧下のいずれでも実施できる。

また、場合によっては、超音波を用いて反応効率を上げることができる。

反応混合物を冷却して固-液分離し、その溶液を酸で処理すれば、目的とする塩素基の位置のみ

(式中X¹、X²、X³、X⁴、X⁵は、水素原子又は塩素原子であり、X¹、X²、X³、X⁴、X⁵の少なくとも一つは塩素原子である。)で表される化合物である。

本発明で使用されるラネーC。合金とは、触媒作用を持つC。金属とC。以外の他金属とからなる二成分以上の合金を意味する。ここで、C。以外の他金属としては、たとえばMg、Alなどが挙げられ、好ましくはAlである。

本発明で使用されるアルカリ浸食剤とは、上記ラネーC。合金中のC。金属以外の他金属を溶解させてC。に触媒作用を与えうるアルカリ性化合物を意味する。このようなアルカリ浸食剤の具体例としては、NaOD、KOD、Na₂CO₃、K₂CO₃などがあげられ、これらは単独で又は混合して使用できる。

本発明の方法によって重水素化安息香酸類を製造するには、上記のようなクロル安息香酸類を、アルカリ浸食剤を含有する重水中、ラネーC。合金で処理する。

が重水素置換された安息香酸類を得ることができる。

(実施例)

次に、本発明を実施例によってさらに具体的に説明する。

実施例1

ドライボックス中、窒素雰囲気下、塩化カルシウム管及び攪拌装置を備えた500cc三口フラスコに、2-クロル安息香酸0.434g(3mmol)を溶解した10%NaOD-D₂O 5mlを仕込み、仕込み後、5分以内に、さらにラネーC。-Al合金0.3gを添加した。ついで、このフラスコをドライボックスから取り出し、70℃の油浴中に移して1時間攪拌を続けた。室温まで放冷後、ガラスフィルターを用い合金を吸引濾過し、得られた溶液を冷却(氷浴)下、濃塩酸で酸性とし、塩化メチレンを用いて抽出した。この抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、塩化メチレンを留去して0.273gの2-重水素化安息香酸(収率90%、同位体純度84%)

を得た。

同位体純度は、マススペクトルにより決定した。

実施例 2

クロル安息香酸類として 3-クロル安息香酸を使用した以外は、実施例 4 と同様な方法で重水素化を行い、3-重水素化安息香酸（収率 90%、同位体純度 80%）を得た。

（発明の効果）

本発明によれば、入手し安い安息香酸を出発原料として重水素化安息香酸類を製造することができる。そのため、種々の重水素標識が可能であり、かつ、塩素-重水素置換のみ行うため、高選択的な重水素標識を行うことができる。本発明により得られた重水素化安息香酸類は、反応機構及び物質代謝の解明のための標識化合物として広く用いることができるだけでなく、医薬品や農薬品の原料、あるいは光学原材料としても用いることができる。

特許出願人 ユニチカ株式会社